

HUBUNGAN STATUS HIPERTIROID DENGAN SIKLUS MENSTRUASI PENDERITA HIPERTIROID DI KLINIK LITBANG GAKI MAGELANG

Relationship of Hyperthyroidism Status with Menstrual Cycle of hyperthyroid patients in Litbang GAKI Magelang Clinic

Prihatin Broto Sukandar*¹, Diah Yunitawati¹, Nur Ihsan¹

¹Balai Litbang GAKI Magelang
Kapliling Jayan Borobudur Magelang Jawa Tengah
*e-mail: patin_sukandar@yahoo.com

Abstract

Background: Disorders of menstruation are indicator of ovarian function. Menstrual cycle abnormalities caused by hormonal abnormalities associated thyroid disorders, including hyperthyroidism.

Objective: The study aims to determine the relationship between the menstruation cycle disorders with hyperthyroid, age, Body Massa Index (BMI), anxiety, and hormonal contraception.

Methods: This study was an explanatory with cross-section design. The sampel were women childbearing age in Litbang GAKI clinic with hyperthyroidism, age 15-50 years. Numbers of sample was 43 patients. Variables of research were hyperthyroid and menstrual cycle women. Hyperthyroid were expressed in the Thyroid Stimulating Hormone (TSH) and free Thyroxine (fT4) were measured by ELISA method. Normal menstrual cycle was 21 to 34 days. Status of nutrition was expressed by BMI. Anxiety was measured by Beck Anxiety Inventory (BAI). Chi-square test and logistic regreition were used for analysis.

Result: Hyperthyroid patients which irregular menstrual cycle were 16 (37.2%) and regular menstrual cycle were 27 (62.8%). The effect of Hyperthyroidism on menstrual cycle was not significant, $p=0.414$. The effect of Age on menstrual cycle was not significant, $p=0.331$. The effect of nutrition status on menstrual cycle was not significant, $p=0.508$. The effect of Anxiety on menstrual cycle was not significant, $p=0.552$. The effect of Hormonal contrctception on menstrual cycle was significant, $p=0.034$. Multivariate test did not effect on hyperthyroidism, age, nutrition status, anxiety, and hormonal contraception.

Conclutions: Irregularity of the menstrual cycle was not affected by hyperthyroidism, age, nutritional status, anxiety, and hormonal contraceptives.

Keywords: hyperthyroid, menstrual cycle, women childbearing age

Abstrak

Latar belakang: Gangguan menstruasi sebagai indikator dari fungsi ovarium. Kelainan siklus menstruasi disebabkan oleh kelainan hormonal yang berhubungan dengan gangguan tiroid, termasuk hipertiroid.

Tujuan: Penelitian bertujuan mengetahui hubungan antara gangguan siklus menstruasi dengan hipertiroid, usia, Indeks Masa Tubuh (IMT), kecemasan, kontrasepsi hormonal.

Metode: Penelitian ini adalah observasional dengan rancangan potong lintang. Sampel wanita usia subur penderita hipertiroid di klinik litbang GAKI, usia 15-50 tahun, jumlah sampel adalah 43 penderita. Variabel penelitian adalah hipertiroid dan siklus menstruasi. Hipertiroid dinyatakan dalam *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) dan *Free Thyroxin* (fT4) diukur dengan ELISA. Siklus haid normal adalah 21 sampai 34 hari. Status gizi dinyatakan dengan IMT. Kecemasan diukur dalam *Beck Anxiety Inventory* (BAI). Analisis data menggunakan uji chi-square dan regresi logistik.

Hasil: Hasil penelitian 16 (37,2%) penderita hipertiroid mengalami siklus menstruasi tidak teratur dan 27 (62,8%) siklus menstruasinya teratur. Hubungan hipertiroid dengan siklus menstruasi tidak bermakna, ($p=0,414$). Hubungan usia dengan siklus menstruasi tidak bermakna nilai $p=0,331$. Hubungan status gizi/Indeks Masa Tubuh (IMT) dengan siklus menstruasi tidak bermakna, nilai $p=0,508$. Hubungan kecemasan dengan siklus menstruasi tidak bermakna, nilai $p=0,552$. Hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan siklus menstruasi bermakna, nilai $p=0,034$. Uji secara multivariate tidak berpengaruh hipertiroid, usia, IMT, kecemasan, dan kontrasepsi hormonal terhadap siklus menstruasi.

Kesimpulan: Ketidakteraturan siklus menstruasi tidak dipengaruhi oleh hipertiroid, usia, status gizi, kecemasan, dan kontrasepsi hormonal.

Kata Kunci: hipertiroid, siklus menstruasi, wanita usia subur

PENDAHULUAN

Kelainan siklus menstruasi disebabkan oleh kelainan hormonal, pertumbuhan organ reproduksi, status gizi, stress, usia, dan penyakit metabolik seperti diabetes melitus¹. Kelainan menstruasi sering menimbulkan kecemasan pada wanita karena kekhawatiran akan pengaruh gangguan menstruasi terhadap kesuburan dan kesehatan wanita pada umumnya². Gangguan hormonal sebagai contoh gangguan fungsi hormon tiroid sering berhubungan dengan kelainan siklus haid. Amenorea adalah pertama kali dilaporkan oleh Von Basedow tahun 1840 dan sejak saat itu sampai sekarang sering dilaporkan berhubungan dengan hipertiroid selain dari itu perubahan siklus haid, oligomenorea, hipomenorea dan tidak adanya ovulasi. Gangguan-gangguan haid ini setengah dari penderita dilaporkan dengan gangguan fungsi tiroid (hipertiroid)³.

Gangguan fungsi menstruasi adalah salah satu sebagai indikator yang sangat penting dari fungsi ovarium yang tampak^{1, 4}. Gangguan fungsi ovarium berhubungan dengan fase folikuler yang pendek yang bermanifestasi pada siklus menstruasi yang pendek, mengurangi kesuburan, dan keguguran. Siklus menstruasi yang tidak teratur atau lebih panjang berhubungan dengan tidak adanya ovulasi, infertilitas dan abortus spontan. Gangguan fungsi haid dapat mengganggu fungsi reproduksi^{1, 4}.

Penyakit tiroid adalah keadaan endokrin kedua yang paling umum selain hormon reproduksi pada wanita usia subur. Hormon tiroid terlibat dalam mengatur siklus menstruasi dan kesuburan termasuk mengatur *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH) pada biosintesis hormon steroid oleh *Triiodothyronin* (T3) di oosit. Hormon tiroid berpengaruh pada semua aspek reproduksi⁵.

Gangguan tiroid sudah menjadi masalah ganda di Indonesia. Hipotiroid masih menjadi prioritas yang harus ditanggulangi, di sisi lain hipertiroid sudah mulai muncul. Angka kejadian hipertiroid di Indonesia belum banyak yang melaporkan, tetapi diduga angkanya akan semakin meningkat. Di Nepal hampir mirip dengan di Indonesia hipotiroid

masih ada, sedangkan hipertiroid juga sudah ada. Di Nepal prevalensi hipotiroid total (12,8%), terdiri subklinis (10,5%) dan klinis (2,3%), sedangkan prevalensi hipertiroid total (4,7%) terdiri subklinis (3,1%) dan klinis (1,6%)⁶. Begitu juga di Brasil (Amerika selatan) prevalensi hipertiroid klinis, (0,7%) dan hipertiroid subklinis (2,4%), sedangkan hipotiroid klinis (5,7%) dan hipotiroid subklinis (6,5%)⁷.

Hipertiroid berhubungan dengan kejadian siklus menstruasi tidak teratur. Prevalensi hipertiroid subklinis dalam populasi adalah sekitar (1,5%). Hipertiroid pada wanita ditemukan siklus menstruasi tidak teratur (65%) dibandingkan dengan wanita normal (17%) sebagai kontrol⁸. Wanita hipertiroid diobservasi didapat siklus menstruasi tidak teratur (22%), hipomenorea (11,2%), polimenorea (7,0%), oligomenorea (2,3%), menoragia (0,9%) dan tidak ada yang amenorea. Prevalensi menstruasi yang tidak normal pada hipertiroid 2-5 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum yaitu (8%)⁸.

Penyakit tiroid dapat mengganggu fungsi fisiologi reproduksi. Hipertiroid berefek signifikan pada metabolisme estrogen dan androgen, fungsi menstruasi, dan berhubungan dengan fertilitas. Kadar plasma estrogen dapat meningkat dalam keadaan hipertiroid dibandingkan dengan wanita normal pada semua fase dari siklus menstruasi. Hipertiroid juga meningkatkan kadar *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG). Peningkatan plasma estrogen ini karena peningkatan SHBG atau karena peningkatan estrogen bebas, hal ini belum jelas⁹.

Kadar LH pada fase folikuler dari siklus haid meningkat secara nyata pada wanita hipertiroid. Puncak peningkatan LH mungkin tidak terjadi pada kasus amenorea yang diakibatkan hipertiroid. Kadar LH menurun menjadi normal dengan pengobatan anti-tiroid setelah beberapa minggu dan kadar FSH mungkin juga meningkat atau normal⁹.

Gangguan menstruasi umumnya sudah mulai berkurang pada waktu sekarang ini yang dilaporkan peneliti, Penelitian menemukan hanya (21,5%) terjadi gangguan menstruasi pada pasien hipertiroid. Manifestasi yang umumnya terjadi adalah hipomenorea dan

oligomenorea. Hipertiroid dihubungkan dengan kejadian penurunan kesuburan pada wanita. Gangguan menstruasi juga sudah dijelaskan terjadi pada penderita dengan hipertiroid. Ketidaknormalan secara biokimia dan hormonal, gangguan nutrisi dan gejala emosi mungkin berhubungan dengan hipertiroid, baik secara individu ataupun dalam kombinasi dapat mempengaruhi siklus menstruasi⁹.

Meskipun hipertiroid mengindikasikan gangguan menstruasi di populasi, tetapi masih sedikit penelitian yang dapat menjelaskannya. Hasil penelitian masih tidak konsisten antara penelitian satu dengan yang lainnya. Pola menstruasi dan frekuensi dari gangguan menstruasi pada tirotoksikosis, hal ini mengindikasikan pendapat tersebut perlu direvisi kembali. Pada penelitian ini mengkaji gangguan siklus menstruasi pada penderita hipertiroid apakah ada hubungannya dengan usia, IMT, kecemasan, dan kontrasepsi hormonal.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksplanatori dengan rancangan potong lintang. Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah wanita usia subur penderita hipertiroid yang datang ke klinik Litbang GAKI Magelang pada tahun 2013. Populasi target adalah wanita penderita hipertiroid usia 15-50 tahun yang masih menstruasi atau belum menopause. Kriteria eksklusi adalah mempunyai penyakit berat atau kronis dan sedang hamil. Kriteria inklusi adalah kadar TSH < 0,03 μ IU/mL dan fT4 normal atau > 2,00 μ IU/mL, periode penelitian antara Februari sampai Desember 2013. Jumlah sampel yang dikumpulkan 45 orang dan yang memenuhi syarat 43, berdasarkan rumus lameshow minimal sampel 40. Alat untuk mengumpulkan data adalah kuesioner, pengukur tinggi badan dan berat badan yaitu mikrotoa dan timbangan digital merek Omron. Mikrotoa dapat mengukur sampai ke milimeter dan timbangan omron dapat mengukur sampai perseratus.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah hipertiroid klinis (kadar TSH < 0,03 μ IU/mL dan fT4 > 2,00 μ IU/mL) dan hipertiroid subklinis (kadar TSH < 0,03 μ IU/mL dan fT4

normal) diperoleh dengan pemeriksaan serum darah. Variabel tergantung adalah siklus haid yang dikategorikan teratur dan tidak teratur yaitu siklusnya normal antara 21 – 35 hari (28 ± 7 hari) dan variabel pengaruh adalah usia, kontrasepsi hormonal, kecemasan, dan status gizi diperoleh melalui wawancara dengan kuesioner. Variabel kecemasan diukur dengan menggunakan BAI. Alat ukur BAI memiliki 21 aitem yang mengukur aspek fisik, kognitif, dan emosional. Subyek ditanyakan yang dirasakan dalam empat minggu terakhir kemudian diskor dalam range angka dari 0 sampai 3. Total skor mengindikasikan tingkat kecemasan subyek yang dikategorikan dalam; tidak ada kecemasan, kecemasan ringan, kecemasan sedang, kecemasan berat, dan kecemasan berat sekali.

Penentuan hipertiroid menggunakan cara pengukuran kadar TSH dan fT4 dalam serum darah. Kadar TSH dan fT4 dengan menggunakan teknik ELISA kit dari Human di laboratorium BP2 GAKI Magelang. Hasil dikelompokkan berdasarkan kriteria hipertiroid klinis dan subklinis.

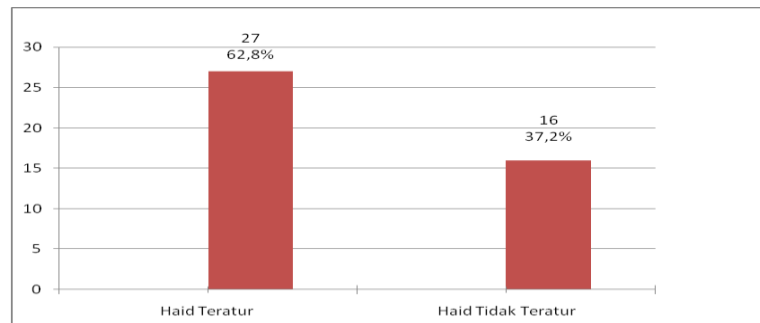
Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data karakteristik responden, data mengenai kadar TSH dan fT4 serta data mengenai siklus haid. Pengambilan data penelitian ini dilakukan dengan cara melakukan wawancara kuesioner pada responden. Analisis data meliputi analisis univariat dan bivariat. Pada analisis univariat data yang berskala kategorial seperti jenis hipertiroid, siklus haid, status gizi, pendidikan, pekerjaan, kontrasepsi, status pernikahan, dan status kecemasan akan dinyatakan sebagai distribusi frekuensi dan persentase. Data yang berskala kontinyu seperti umur, berat badan, tinggi badan, dan IMT dinyatakan sebagai rerata dan simpang baku, atau median apabila distribusi tidak normal. Normalitas distribusi data diuji dengan uji Shapiro Wilk. Hubungan antara jenis hipertiroid dengan siklus haid dianalisis dengan uji χ^2 , dan selanjutnya dianalisis dengan regresi logistik. Uji χ^2 digunakan oleh karena variable bebas dan terikat berskala nominal dan uji multivariate (regresi logistik). Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Analisis data menggunakan program komputer SPSS.

HASIL

Siklus Haid

Hasil dari wawancara diketahui 16 responden penelitian (37,2%) penderita hipertiroid

mengalami siklus menstruasi tidak teratur dan 27 responden (62,8%) penelitian menyatakan menstruasi teratur. Gambar 1 menampilkan perbandingan proporsi siklus menstruasi pada responden penelitian.



Gambar 1. Proporsi siklus menstruasi pada penderita hipertiroid (n=43)

Karakteristik Responden

Pada karakteristik responden penelitian tampak rata-rata umur responden penelitian masih masuk dalam kategori WUS dengan rerata umur $34,9 \pm 9,8$ tahun, umur termuda

adalah 15 tahun dan tertua adalah 50 tahun. Sebagian besar responden berusia antara 20 sampai dengan 35 tahun. Data distribusi sampel berdasarkan masing-masing kelompok tersaji dalam Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Sampel

Kelompok Umur	Jumlah (n)	Persentase (%)
Menurut Umur		
<20 (tahun)	2	4,4
20-35 (tahun)	25	55,6
>35 (tahun)	18	40,0
Menurut Pendidikan		
Tidak Sekolah	1	2,2
SD dan SMP	28	62,2
SMA+	16	35,6
Menurut IMT		
Underweight	5	11,1
Normoweight	25	55,6
Overweight	15	33,3
Pekerjaan		
Tidak Bekerja	21	46,7
Formal	8	17,8
Nonformal	16	35,5
KB Hormonal		
KB Hormonal	4	8,9
Non KB Hormonal	41	91,1
Kelompok Hipertiroid		
Subklinis	20	46,5
Klinis	23	53,5
Kelompok Kecemasan		
Sedang	19	44,2
Berat	24	55,8

Pada tabel tersebut menunjukkan pendidikan responden sebagian besar berpendidikan SD dan SMP (62,2%). Pendidikan SMA dan perguruan tinggi (35,6%) dan hanya satu responden yang tidak sekolah. Karakteristik responden diukur secara antropometri didapat hasil rerata tinggi badan $150,9 \pm 3,8$ cm dan rata-rata berat badan adalah $50,9 \pm 7,8$ kg. Rerata IMT adalah $22,6 \pm 3,2$. Berdasarkan kategori IMT dijumpai 5 penderita (11,1%) termasuk kategori *underweight*, *overweight* 15 penderita (33,3%) dan sebagian besar yaitu 25 penderita (55,6%) termasuk kategori *normoweight*. Pada data pekerjaan sebagian besar sebagai ibu rumah tangga (46,7%). Mempunyai pekerjaan formal (17,8%) dan pekerjaan nonformal (35,5%). Responden ber-KB hormonal (8,9%) dan tidak ber-KB hormonal (91,1%). Berdasarkan kelompok hipertiroid didapat hasil; hipertiroid subklinis (46,5%) dan hipertiroid klinis (53,5%). Berdasarkan kecemasan semua responden mengalami kecemasan. Responden yang mengalami kecemasan sedang (44,2%) dan kecemasan berat (55,8%).

Faktor-faktor yang Mempengaruhi Siklus Menstruasi tidak Teratur

Faktor tipe hipertiroid diduga berpengaruh terhadap kejadian siklus menstruasi tidak teratur. Tipe hipertiroid dalam penelitian ini ada dua yaitu hipertiroid klinis dan hipertiroid subklinis. Hipertiroid klinis yaitu dari pemeriksaan sitologi kadar TSH kurang dari normal ($<0,3 \mu\text{IU/mL}$), kadar fT4 lebih dari nilai normal ($>2,0 \mu\text{IU/mL}$) sedangkan hipertiroid subklinis kadar TSH kurang dari normal ($<0,3 \mu\text{IU/mL}$), kadar fT4 masih dalam batas normal ($0,8-2,0 \mu\text{IU/mL}$). Faktor lainnya yang diduga berpengaruh terhadap siklus menstruasi adalah: usia, status gizi, kecemasan (keadaan emosional), dan kontrasepsi hormonal.

Pada Tabel 2 tampak hipertiroid klinis ada (30,4%) siklus menstruasi tidak teratur. Pada hipertiroid subklinis terdapat (45%) siklus menstruasi tidak teratur. Sebagian besar responden mengalami siklus menstruasi teratur.

Hasil analisis bivariate chi square dari faktor-faktor yang diduga berpengaruh terhadap siklus menstruasi pada responden penderita hipertiroid seperti pada Tabel 3.

Pada Tabel 3 tampak usia responden yang siklus menstruasi tidak teratur adalah lebih tua dibanding yang siklus menstruasi teratur, akan tetapi hasil uji statistik menunjukkan tidak berhubungan bermakna dengan nilai $p>0,25$, sehingga tidak dapat diuji dengan regresi logistik. Status gizi responden sebagian besar normal dan hanya terdapat 5 orang yang kurus tetapi siklus menstruasi teratur, secara keseluruhan hasil uji statistik menunjukkan tidak berhubungan secara bermakna dengan nilai $p>0,25$, sehingga tidak dapat diuji dengan regresi logistik.

Kategori gangguan emosional (kecemasan) pada subyek sebagian merasa cemas yang berat dan kecemasan ini tidak menunjukkan berhubungan dengan siklus menstruasi dengan nilai $p>0,25$, sehingga tidak dapat diuji dengan regresi logistik. Sebagian besar responden tidak memakai kontrasepsi atau kontrasepsi non hormonal dan hasil uji statistik juga menunjukkan tidak berhubungan secara bermakna dengan nilai $p<0,25$, sehingga selanjutnya diuji dengan regresi logistik. Responden hipertiroid subklinis dan klinis hampir sama jumlahnya dan uji statistik tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan nilai $p>0,25$, sehingga tidak dapat diuji dengan regresi logistik.

Hasil analisis multivariate dengan regresi logistik dari faktor-faktor yang diduga berpengaruh terhadap siklus menstruasi pada responden penderita hipertiroid seperti pada Tabel 4.

Pada Tabel 4 uji multivariate didapatkan hasil tidak bermakna sampai pada langkah kelima. Hasil ini sesuai dengan uji secara bivariate yang mendapatkan hasil tidak bermakna kecuali variabel kontrasepsi hormonal bermakna.

Tabel 2. Status Siklus Menstruasi Berdasarkan Status Hipertiroid

Status Hipertiroid	Status Siklus Menstruasi				Jumlah	
	Teratur		Tidak Teratur		n	%
	n	%	n	%		
Hipertiroid klinis	16	69,6	7	30,4	23	100
Hipertiroid subklinis	11	55	9	45	20	100
Jumlah	27	62,8	16	37,2	43	100

Tabel 3. Analisis Faktor yang Berpengaruh Terhadap Siklus Menstruasi

Variabel	OR	95% CI (OR)	p (OR)	p (F)	Kesimpulan
Usia					
-Ideal (20-35) tahun	1	0,176 - 2,167	0,45	0,331	Tidak Kandidat
-Tidak Ideal	0,57		0,451		
IMT					
-Normal	1	0,344 - 4,322	0,759	0,508	Tidak Kandidat
-Tidak Normal	0,094		0,759		
Gangguan Emosional					
-Tidak Cemas	1	0,125 - 4,350	0,737	0,552	Tidak Kandidat
-Cemas	0,113		0,734		
Kontrasepsi					
-Nonhormonal	1	2,123 - 5,499	0,013	0,034	Kandidat
-Hormonal	3,417		0,009		
Tipe Hipertiroid					
-Subklinis	1	0,204 - 2,483	0,592	0,414	Tidak Kandidat
-Klinis	0,971		0,592		

Tabel 4. Regresi Logistik Multivariate Faktor yang Berpengaruh Terhadap Siklus Menstruasi

	Variabel	B	Sig.	Exp (B)
Step 1	Usia	0,438	0,570	1,549
	KB hormonal	22,676	0,999	7,048
	Tipe Hipertiroid	0,575	0,443	1,777
	IMT	-0,883	0,267	0,414
	Kecemasan	-0,187	0,807	0,830
Step 2	Usia	0,368	0,626	1,445
	KB hormonal	22,324	0,999	4,957
	Tipe Hipertiroid	0,566	0,444	1,761
	IMT	-0,700	0,363	0,496
Step 3	KB hormonal	22,403	0,999	5,366
	Tipe Hipertiroid	0,653	0,433	1,922
	IMT	-608	0,41	0,544
Step 4	KB hormonal	22,2	0,999	4,396
	Tipe Hipertiroid	0,544	0,433	1,723
Step 5	KB hormonal	22,085	0,999	3,904

PEMBAHASAN

Faktor Tipe Hipertiroid

Pada penelitian ini didapatkan prevalensi gangguan siklus menstruasi pada penderita hipertiroid sebesar (37,2%), terdiri dari hipertiroid klinis (16,3%) dan hipertiroid subklinis (20,9%), secara statistik tidak ada hubungannya. Siklus menstruasi pada wanita dewasa yaitu antara 21 hari sampai 34 hari. Kelainan siklus menstruasi terjadi sekitar (20%) sampai (40%) pada populasi wanita dewasa¹⁰. Pada pasien hipertiroid berat kejadian gangguan siklus menstruasi dibanding hipertiroid yang ringan yaitu (23,5%) dan (16,3%). Gangguan tiroid berhubungan dengan gangguan menstruasi, dalam penelitian ini menghubungkan dengan gangguan hipertiroid yaitu hipertiroid subklinis dengan hipertiroid klinis yang berpengaruh pada gangguan siklus menstruasi irregular. Pada penelitian ini tidak membahas kejadian gangguan siklus menstruasi dengan status tiroid normal (eutiroid)³.

Pada wanita siklus menstruasi dapat dipengaruhi keadaan hipotiroid dan hipertiroid. Hipertiroid pada orang dewasa baik pria dan wanita akan timbul gejala penurunan berat badan, berdebar-debar, kecemasan, dan meningkatnya frekuensi buang air besar. Terjadi ketidaknormalan hormon *gonadotropin* pada wanita hipertiroid sehingga terjadi gangguan fertilitas. Fungsi reproduksi pada wanita melibatkan siklus yang berulang dari perkembangan folikel, ovulasi, kesiapan endometrium dalam implantasi pada terjadinya konsepsi dari zigot. Pola dari siklus reproduksi yang teratur dapat terjadi dengan terintegrasinya fungsi dan waktu dari rangsangan dan penghambatan sinyal dari hipotalamus, hipofise, dan ovarium¹¹. Fungsi sistem reproduksi diinisiasi oleh sekresi pulsatil dari *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) hipotalamus menuju hipofise melalui sistem pembuluh balik. Hormon GnRH mengatur sintesis dan pelepasan dari FSH dan LH dari hipofise anterior masuk ke sirkulasi darah. Hormon FSH and LH merangsang folikel ovarium untuk berkembang selanjutnya terjadi ovulasi, pembentukan corpus luteum dan sekresi estradiol, progesteron, inhibin A dan inhibin B secara terkoordinasi. Kunci dari sistem ini adalah efek pengaturan dari *inhibin*

dan *gonadotropin*, yang beraksi langsung pada tingkat hipofise atau melalui perubahan amplitudo dan frekuensi sekresi dari GnRH. Umpan balik negatif sekresi FSH sangat penting untuk perkembangan satu sel telur matang sebagai ciri khas dari siklus reproduksi manusia. Selain itu kontrol umpan balik negatif, siklus menstruasi adalah unik di antara sistem endokrin dalam ketergantungan pada umpan balik positif. Umpan balik positif estrogen menginduksi peningkatan kadar LH secara tiba-tiba sebelum ovulasi adalah sangat penting untuk terjadinya ovulasi¹¹.

Pada hipertiroid terjadi peningkatan SHBG, kadar serum estradiol dan testosteron jumlah total terjadi peningkatan terutama kadar bebasnya. Serum LH dan FSH juga mengalami peningkatan. Wanita usia subur yang hipertiroid mengalami oligomenorrhea atau penurunan siklus menstruasi¹².

Selain gangguan haid, kelainan hormonal dan biokimia, gangguan nutrisi, dan gangguan emosi berhubungan dengan kejadian hipertiroid. Gangguan ini dapat berdiri sendiri atau kombinasi dari beberapa faktor penyebab termasuk fungsi dari menstruasi. Kadar estrogen plasma meningkat dua sampai tiga kali lipat pada wanita hipertiroid dibandingkan wanita normal. Hipertiroid juga meningkatkan kadar SHBG, meningkatnya estrogen plasma semuanya disebabkan meningkatnya SHBG sehingga meningkatnya estrogen bebas. Pada hipertiroid metabolisme estrogen mengalami penurunan sehingga pengikatan estrogen oleh SHBG menjadi meningkat. Perubahan metabolisme androgen juga terjadi pada wanita hipertiroid. Kadar testosteron dan androstenedion meningkat yang disebabkan produksi meningkat pada keadaan hipertiroid dibandingkan wanita normal. Perubahan androstenedion menjadi estron sama dengan perubahan testosteron menjadi estradiol pada hipertiroid sehingga terjadi peningkatan estrogen. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa kadar LH di fase folikuler dan luteal siklus haid meningkat secara signifikan pada wanita hipertiroid dibandingkan wanita normal. Wanita pada pertengahan siklus menstruasi hanya di fase luteal saja mengalami ovulasi, pada wanita hipertiroid tidak terjadi ovulasi disebabkan tidak terjadi LH *peaks* dan terjadi gangguan siklus menstruasi. Kadar LH menurun menjadi normal setelah terapi obat

antitiroid selama beberapa minggu. Data tentang kadar FSH pada wanita hipertiroid mungkin meningkat tetapi ada yang menyatakan masih normal⁹.

Pada penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Kakuno *et al.* (2010) yang menyatakan bahwa kejadian gangguan siklus menstruasi berhubungan dengan hipertiroid yang semakin berat³. Hal ini mungkin disebabkan banyak faktor yang berpengaruh terhadap gangguan siklus menstruasi antara lain status gizi dan aktivitas fisik. Sebagian besar subyek berstatus gizi normal dan tidak bekerja atau sebagai ibu rumah tangga yang tidak membutuhkan tenaga yang berlebihan seperti halnya olah ragawan.

Usia dapat berpengaruh terhadap siklus menstruasi dari seorang wanita. Wanita usia 13-15 tahun siklus menstruasi belum teratur karena masih dalam masa-masa perkembangan pubertas, awal menstruasi dan mulainya siklus menstruasi, berkembangnya tulang panggul. Siklus menstruasi mulai teratur sampai tiga tahun setelah mulai haid pertama kali¹³. Penelitian terdahulu pada anak sekolah menengah atas ada hubungan yang bermakna antara usia responden dengan gangguan menstruasi. Gangguan menstruasi lebih sering terjadi pada awal menstruasi, usia yang lebih muda akan mendapatkan angka gangguan menstruasi lebih tingginya¹⁴. Pada awal mulai menstruasi terjadi variasi dari siklus menstruasi, usia reproduksi matang siklus menstruasi teratur dan pada premenopause terjadi peningkatan variasi dari panjang siklus menstruasi¹⁵.

Pada penelitian ini tidak ada hubungan ketidakteraturan menstruasi dengan usia. Hal ini mungkin disebabkan sebagian besar subyek dalam usia reproduksi matang, hanya sedikit usia kurang dari 20 tahun dan diatas 40 tahun. Penelitian sebelumnya kelompok usia 20-25 tahun dan 26-30 tahun pada aktivitas tinggi tidak berpengaruh terhadap siklus menstruasi⁴.

Siklus menstruasi wanita dapat berpengaruh karena status gizinya. Rendahnya kadar hemoglobin dan status gizi berhubungan dengan frekuensi ketidakteraturan menstruasi¹⁶. Gangguan siklus menstruasi pada wanita status gizi obesitas kejadiannya 1,89 kali lebih besar dibandingkan dengan

wanita normal¹. Penelitian lain juga menyatakan bahwa IMT memiliki hubungan yang cukup kuat dengan siklus menstruasi yang panjang dan siklus yang tidak teratur¹⁷. Penelitian yang dilakukan oleh Sianipar *et al.* (2009) mendapatkan tidak ada hubungan antara IMT dengan gangguan menstruasi¹⁴.

Siklus menstruasi tidak teratur dapat terjadi pada keadaan kurus atau terlalu sedikit lemak tubuh, biasa terjadi pada atlet-atlet wanita¹⁸. Angka IMT 20 atau lebih rendah atau terlalu kurus dan gemuk berhubungan dengan siklus menstruasi irregular. Keadaan ini mempengaruhi fungsi hipotalamus-hipofise dalam mensekresi hormon menjadi terganggu¹⁸.

Pada penelitian ini siklus menstruasi tidak signifikan berhubungan dengan status gizi. Hal ini disebabkan karena sebagian besar responden status gizi termasuk dalam kategori berat badan normal, hanya sebagian kecil saja yang termasuk kurus (*underweight*) dan gemuk (*overweight*). Gangguan menstruasi yang terjadi bergantung pada nilai IMT terutama pada status gizi *underweight* atau *overweight*.

Kecemasan berhubungan dengan siklus menstruasi seorang wanita. Kereaktifan dari stres dapat memperlihatkan perubahan hormonal pada reproduksi yang fluktuatif. Pada wanita respon fisiologis terhadap stres fisik dan psikologis berefek meningkatkan detak jantung, sekresi noradrenalin dan cortisol meningkat selama fase luteal dari siklus haid. Efek stres pada respon neurologis dari rangsangan emosional berdampak lebih besar pada fase luteal dibandingkan pada fase folikuler dari siklus menstruasi. Hormon-hormon dari ovarium beraksi di daerah otak untuk mengatur aksis hipotalamus-hipofise-adrenal yang berkontribusi pada siklus menstruasi¹⁹.

Penelitian Rakhmawati *et al.* (2013) menyatakan bahwa gangguan siklus menstruasi kejadian paling tinggi terjadi pada responden yang mengalami stres dibandingkan dengan responden yang tidak mengalami stres. Responden yang mengalami stres memiliki risiko gangguan siklus menstruasi dua kali lebih besar dibandingkan dengan responden yang tidak mengalami stres. Gangguan

menstruasi yang paling sering yaitu polimenorea dengan angka (23,1%)¹.

Pada penelitian ini hasil yang didapatkan tidak ada hubungan antara kecemasan dengan perubahan siklus menstruasi. Hasil penelitian ini juga tidak sesuai dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa wanita yang mengalami depresi dapat meningkatkan risiko untuk memiliki siklus menstruasi yang tidak teratur, siklus yang panjang dan lama, dan mengalami perdarahan di antara waktu-waktu menstruasi¹⁷. Hal ini disebabkan kecemasan yang terjadi hanya mempengaruhi hormon-hormon reproduksi dalam tahap ringan sehingga belum berpengaruh terhadap siklus menstruasi. Dalam penelitian ini kadar hormon-hormon reproduksi tidak diukur. Penelitian lain juga mendapatkan bahwa stres akan meningkatkan cortisol dan berhubungan dengan penurunan FSH, tetapi tidak berpengaruh pada reproduksi yaitu ovulasi dan kesuburan²⁰.

Perdarahan tidak teratur pada siklus menstruasi adalah salah satu efek dari penggunaan kontrasepsi hormonal. Kontrasepsi oral (pil) akan menurunkan episode perdarahan pada siklus menstruasi²¹. Kontrasepsi hormonal berpengaruh pada siklus menstruasi wanita karena kontrasepsi ini termasuk hormon reproduksi. Efek kontrasepsi hormonal ini adalah mensupresi hormon reproduksi lewat jalur hipotalamus-hipofise-ovarium, yang dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan folikel, kematangan dari folikel yang siap ovulasi, dan menghambat juga perkembangan endometrium serta mengalami perubahan lender serviks. Pada kontrasepsi hormonal pil yang ada interval kosong pada komponen hormon akan tetap terjadi perdarahan seperti haid biasa pada saat minum komponen hormon tersebut²².

Efek samping yang ditimbulkan pada penggunaan kontrasepsi hormonal suntik antara lain gangguan menstruasi. Gangguan menstruasi ini yang paling sering terjadi dan yang paling mengganggu akseptor. Efek samping lain yang timbul dari pemakaian kontrasepsi hormonal suntik adalah terjadinya perubahan menstruasi yang tidak teratur, *spotting*, dan berat badan terjadi kenaikan²³. Pemakaian kontrasepsi hormonal suntik mengalami peningkatan frekuensi amenore

dengan makin banyaknya suntikan terjadi pada tiga bulan sampai sembilan bulan pertama. Perubahan siklus haid pada pengguna kontrasepsi hormonal suntik disebabkan oleh karena terjadinya lonjakan-lonjakan estrogen secara sporadik dan kemudian kadar estrogen turun secara persisten. Secara farmakologi Medroxyprogesterone Acetate (MPA) (isi dari kontrasepsi suntik) langsung berikatan dengan reseptor progesteron di endometrium dan akan menghalangi pengaruh estrogen pada endometrium, sehingga di tingkat perifer pengaruh keseimbangan estrogen-progesteron akan terganggu²⁴.

Pada penelitian ini hasil yang didapatkan tidak ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan perubahan siklus menstruasi. Hal ini disebabkan hanya sebagian kecil responden yang menggunakan kontrasepsi hormonal, sehingga hasil yang didapat tidak menggambarkan keadaan siklus menstruasi dari pengguna kontrasepsi hormonal dan menggunakan dalam jangka pendek. Penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Suryati *et al.* (2004) menyatakan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal ada hubungannya dengan kadar hormon tiroksin. Pada wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal berisiko untuk menjadi hipertiroid dibandingkan dengan kelompok pengguna kontrasepsi non-hormonal²³. Penelitian lainnya yang sesuai dengan penelitian ini adalah penelitian Kusumawati *et al.* (2012) dan penelitian Mirdatillah (2012) menyatakan bahwa jenis kontrasepsi tidak ada hubungan dengan fungsi tiroid,²⁵ dan kontrasepsi hormonal tidak ada hubungan dengan nilai TSH²⁶.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini didapatkan hasil bahwa ketidakaturan siklus menstruasi tidak dipengaruhi oleh kejadian hipertiroid. Pada wanita siklus menstruasi tidak teratur tidak dipengaruhi oleh usia. Status gizi tidak berpengaruh terhadap gangguan siklus menstruasi. Kecemasan tidak berpengaruh terhadap ketidakaturan siklus menstruasi. Penggunaan kontrasepsi hormonal tidak berpengaruh terhadap ketidakaturan siklus menstruasi.

SARAN

Dalam penelitian ini sebaran variabel usia terbanyak pada pertengahan usia reproduksi, maka pemilihan sampel perlu dibuat rata tiap kelompok. Perlu dilakukan penelitian lanjut yang melibatkan responden yang lebih luas yaitu eutiroid, hipotiroid dan hipertiroid.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala BP2 GAKI Magelang Bapak Sugianto, SKM, MSc.PH yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian, Kadinkes Purworejo, Kadinkes Temanggung, dan Kadinkes Magelang atas kerja samanya, subyek yang telah berkunjung ke klinik BP2 GAKI Magelang, serta semua teman yang tidak disebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT akan membalasnya dengan kebaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rakhmawati A and Dieny FF. Hubungan obesitas dengan kejadian gangguan siklus menstruasi pada wanita dewasa muda. *J Nutr Coll.* 2013;2(1):214–22.
2. Asmarani R. The effect of Sport on Athlete's Menstrual Cycle. Skripsi Semarang Progr Pendidikan Sarj Kedokt Univ Diponegoro. 2010;1–20.
3. Kakuno Y, Amino N, Kanoh M, Kawai M, Fujiwara M, Kimura M, et al. Menstrual disturbances in various thyroid diseases. *Endocr J.* 2010;57(12):1017–22.
4. Gudmundsdottir SL, Flanders WD, Augestad LB. A longitudinal study of physical activity and menstrual cycle characteristics in healthy Norwegian women – The Nord-Trøndelag Health Study. *Nor Epidemiol.* 2011;20(2):163–71.
5. Medenica S, Nedeljkovic O, Radojevic N, Stojkovic M, Trbojevic B, Pajovic B. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in euthyroid women in achieving fertility. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;6(19):977–87.
6. Yadav RK, Magar NT, Poudel B, Yadav NK, Yadav B. A prevalence of thyroid disorder in Western part of Nepal. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(2):193–6.
7. Goulart AC, Menezes PR, Scazufca M. Prevalence of thyroid disorders among older people: results from the São Paulo Ageing & Health Study Prevalência de doenças da tireóide em idosos: resultados do São Paulo Ageing & Health Study. *Cad Saude Publica.* 2011;27(1):155–61.
8. Poppe K, Velkeniers B, Glinooer D. Thyroid disease and female reproduction. *Clin Endocrinol.* 2000;66(3):309–21.
9. Wallach EE, Krassas GE. Thyroid disease and female reproduction. *Fertil Steril.* 2000;74(6):1063–70.
10. Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics.* 2006;118(5):2245–50.
11. Yen SSCA, Jaffe RB. Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management, 6th Edition. 6th ed. Jewell-Thomas Stefanie MC, editor. Philadelphia; 2009.
12. Koutras D a. Disturbances of Menstruation in Thyroid Disease [Internet]. Annals of the New York Academy of Sciences. *Ann N Y Acad Sci.*; 1997. p. 280–4.
13. Hickey M. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. *Hum Reprod Update.* 2003;9(5):493–504.
14. Sianipar O, Bunawan NC, Almazini P, Calista N, Wulandari P, Rovenska N, et al. Prevalensi Gangguan Menstruasi dan Faktor-faktor yang Berhubungan pada Siswi SMU di Kecamatan Pulo Gadung Jakarta Timur. 2009;
15. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10. Menopause [Internet]. 2012 Apr [cited 2015 Apr 8];19(4):387–95. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00042192-201204000-00005>
16. Saira Dars, Khashia Sayed and ZY. Relationship of menstrual irregularities to BMI and nutritional status in adolescent girls. *Pak J Med Sci.* 2014;30(1).
17. Rowland AS, Baird DD, Long S, Wegienka G, Harlow SD, Alavanja M, et al. Influence of medical conditions and lifestyle factors on the menstrual cycle. *Epidemiology.* 2002;13(6):668–74.
18. Klentrou P PM. rhythmic gymnasts compared with normal controls. *Br J Sport Med.* 2003;37:490–5.
19. Leah M. Jappe, Li Cao, Ross D. Crosby, Scott J. Crow, Carol B. Peterson, Daniel Le Grange, Scott G. Engel and SAW. Stress and Eating Disorder Behavior in Anorexia Nervosa as a Function of Menstrual Cycle Status. *Int J Eat Disord.* 2015;47(2):181–8.

20. Aranda D, Rice K, Tatar M. The effects of a long-term psychosocial stress on reproductive indicators in the baboon. *Am J Phys Anthr*. 2012;145(4):629–38.
21. Newton VL HL. Hormonal contraception and regulation of menstruation. *J Fam Plann Reprod Health Care.*; 2015. p. 210–5.
22. Deb S, Campbell BK, Pincott-Allen C, Clewes JS, Cumberpatch G, Raine-Fenning NJ. Quantifying effect of combined oral contraceptive pill on functional ovarian reserve as measured by serum anti-Müllerian hormone and small antral follicle count using three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obs Gynecol* [Internet]. 2012;39(5):574–80.
23. Suryati K, Sukati S, Donnhy K, Samsudin M, Mucherdiyantiningsih and SS. The Relationship of Hormonal Contraception with Serum Thyroid Stimulating Hormon and Thyroxin of Married Woman in Endemic Goiter Area. *PGM*. 2004;2(27):17–24.
24. Mekar Dwi Anggraeni H. Analisis Faktor-faktor yang Berpengaruh Terhadap Perubahan Pola Menstruasi pada Akseptor KB Suntik Depo Medroksi Progesteron Asetat (DMPA) di Wilayah Kerja Puskesmas Sokaraja I Purwokerto. *J Keperawatan Soedirman*. 2009;4(2):88–93.
25. Kusumawati R, Suhartono S. Beberapa Faktor Yang Berhubungan Dengan Fungsi Tiroid Pada Pasangan Usia Subur (PUS) di Kecamatan Kersana Kabupaten Brebes (Factors Related To Thiroyd Function of Child Bearing Age Woman In Sub District Kersana , Brebes Regency). *J Kesehat Lingkung Indones*. 2012;11(1):15–21.
26. Mirdatillah D. Hubungan kontrasepsi hormonal, pola konsumsi dan goitrogenik dengan nilai TSH. *JKM*. 2012;1(2):554–71.